

Что показывает ИФА на специфические IgG к пищевым антигенам? Научное исследование.

Розенштейн А.З., Доктор физико-математических наук, Immunohealth Int. (США);

Черевко Н.А., Профессор, доктор медицинских наук, СибГМУ (РФ);

Кондаков С.Э., Профессор, доктор фармацевтических наук, МГУ им. М.В Ломоносова (РФ).

Прежде чем перейти к обсуждению проблемы, обозначенной в названии, авторы предлагают следующую терминологию и следуют ей в процессе обсуждения, т.к. в известной отечественной и зарубежной литературе многие понятия и термины смешаны, что неминуемо приводит к ошибкам в толковании и понимании сути дискутируемых проблем.

Используемая терминология

Антиген (англ. *antigen* от **antibody-generator** — «производитель антител») — любое вещество, которое организм рассматривает как чужеродное или потенциально опасное и против которого организм обычно начинает вырабатывать собственные антитела (иммунный ответ).

Антитела (иммуноглобулины, ИГ, Ig) — белковые соединения плазмы крови, образующиеся в ответ на введение в организм человека бактерий, вирусов, белковых токсинов и других антигенов. Связываясь с активными участками (центрами) бактерий, грибов или вирусов, антитела нейтрализуют выделяемые ими токсические вещества, препятствуют размножению, обеспечивают их разрушение в реакциях фагоцитоза.

Гиперчувствительность (hypersensitivity) – повышенная чувствительность организма к определенным веществам-антигенам. Опосредуется специфическими рецепторами или антителами, находящимися в свободном состоянии или связанными с мембранами клеток, участвующих в иммунной защите или иммунном ответе. Может определенное время иметь латентное присутствие и не проявляться клиническими реакциями. Гиперчувствительность связана с количественными характеристиками антигенов, такими как доза (дозозависимость). Чаще гиперчувствительность является основой развития патологических (аномальных) реакций иммунной системы (ИС) на различные антигены. В таком случае гиперчувствительность – это состояние организма, при котором защитные механизмы иммунной системы, направленные на охрану постоянства внутренней среды организма, не справляются с выводом продуктов метаболитов патологических иммунных реакций из организма в условиях включения всех выделительных систем (почки, легкие, ЖКТ, слюнные железы, кожа).

Гиперчувствительность Тип I — анафилактический тип или немедленный. В иммунном ответе на антиген синтезируются иммуноглобулины класса E(IgE), они циркулируют в свободном состоянии и далее фиксируются на Fc-рецепторах, расположенных на базофилах, эозинофилах, тучных клетках. Повторные попадания антигена, вызывает его связывание с фиксированными антителами IgE и ответную дегрануляцию клеток с выбросом медиаторов воспаления, прежде всего гистамина.

Пищевая аллергия (food allergy) – проявляется в виде воспалительных реакций по механизмам «гиперчувствительности I типа» иммунной системы на белки или компоненты пищи, опосредованные иммуноглобулинами класса E (IgE).

Гиперчувствительность тип III – иммунокомплексный тип воспалительных реакций. Характеризуется образованием комплексов в составе антиген + специфическое антитело + компонент комплемента в состоянии циркуляции. Антителами выступают специфические иммуноглобулины классов G (IgG), M (IgM), A(IgA). Образующиеся циркулирующие иммунные комплексы должны быть элиминированы из организма с главной целью – выведение антигена. При хронической нагрузке антигенами и при активном их образовании, циркулирующие иммунные комплексы способны фиксироваться на рецепторах эндотелия мелких сосудов и клетках систем элиминации выделительных систем и вызывать воспалительные реакции к разрушенным аутоантигенам (собственным белкам) и структурам организма.

Пищевая непереносимость (food intolerance):

1) Патологические реакции, возникающие на пищу или ее ингредиенты в результате генетических факторов и/или нарушения физиологических этапов пищеварения, которые запускают вторичные воспалительные реакции с участием иммунной системы. Вторичные воспалительные реакции (ВВР) развиваются по причинам контроля иммунной системой всех уровней пищеварения с целью обеспечения толерантности к пищевым антигенам. Процессы изменения антигенных характеристик пищевых продуктов нарушают их распознавание ИС на уровне иммунокомпетентных клеток. ВВР сопровождаются изменением соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, перестройками регуляторных механизмов, направленных на обеспечение защитных реакций выведения причинных антигенов и восстановление гомеостаза организма.

2) Коммерческий термин, обозначающий суммарный комплекс патологических реакций на пищу, не принимающий во внимание закономерности системного иммунного воспаления. В связи с этим были введены и широко используются различные «тесты на пищевую непереносимость», характерные для определенной фазы взаимодействия ПАГ с ИС.

Имуноферментный анализ (ИФА): (англ. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA*) — лабораторный иммунологический метод, в основе которого лежит специфическая реакция «антиген-антитело», а определение образующегося комплекса производится благодаря ферментативной реакции окисления красителя.

Чувствительность медицинского теста S1 — отражает долю положительных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые (иными словами чувствительность диагностического теста показывает вероятность того, что больной субъект будет классифицирован именно как больной), **S1** = число больных, классифицируемые как больные/ общее число тестируемых больных.

Специфичность медицинского теста S2 — отражает долю отрицательных результатов, которые правильно идентифицированы как таковые (т.е. вероятность того, что не больные субъекты будут классифицированы именно как не больные), **S2** = число здоровых, классифицируемые как здоровые/ общее число здоровых.

Чувствительность метода измерения — характеристика метода в виде наименьшего значения изменения физической величины, начиная с которого может осуществляться её **измерение** данным средством. Под чувствительностью ИФА понимается та минимальная концентрация определяемого реагента, при которой заметно различие в величине сигнала этой концентрации и образца, заведомо не содержащего определяемого реагента (отрицательный контроль). Эта разница в величине сигналов должна составлять 2-3 величины стандартного отклонения (СО) для отрицательного контроля.

Специфичность метода измерения подразумевает безошибочность диагностики именно требуемой физической величины или параметра: если результат ИФА положительный, значит, найдены именно те антитела или антигены, которые предполагались, а не какие-то другие.

Имунодиетология™

- 1) термин, введенный авторами для обозначения нового направления иммунологии, изучающего различные этапы взаимодействия пищевых антигенов с иммунной системой;
- 2) зарегистрированный товарный знак (ТМ) компании ООО «Имунохелс Рус».

Введение

В конце 20-го века была выдвинута гипотеза, согласно которой при попадании пищи в желудочно-кишечный тракт, пищевые антигены (пАГ) проникают через кишечные стенки (интестинальный барьер) в кровеносную систему и, в ряде случаев, вызывают патологические реакции иммунной системы, которые в свою очередь, могут приводить к состоянию, известному в иммунологии, как состояние «гиперчувствительности» определенного типа. А состояние «гиперчувствительности», когда иммунная система не справляется с выведением из организма продуктов иммунных реакций, с большой вероятностью приводит к хроническим неинфекционным заболеваниям, часто именуемым «болезнями цивилизации». основополагающая статья на эту тему появилась в России в 2000 г. (Розенталь В.М., Воейков В.Л., Волков А.В., Кондаков С.Э., Новиков К.Н. «Роль подбора индивидуального питания в экологической реабилитации человека». Материалы III-й международной конференции. Москва, МГУ, 24-25 ноября 2000. М.: Изд-во РАМН, 2000. с.243-247).

На протяжении последующих 20 лет учеными разных стран были разработаны тесты, позволяющие в лабораторных условиях «in vitro» регистрировать эффекты взаимодействия пАГ с иммунной системой человека, используя различные маркеры (измеряемые физические параметры) характерные для определенной фазы или типа взаимодействия пАГ с иммунной системой. Наиболее известные в США и Европе: York, ALCAT, NuTron, Cito, Prime, MRT, в России: Гемокод, РОЭ. Сравнительный анализ тестов приведен в работе (Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. «Современные лабораторные методы диагностики пищевой непереносимости». Бюллетень сибирской медицины, 2016, том 15, № 16, с. 69–78.).

Наиболее распространенным в клинической практике является York тест, разработанный York Nutrition Laboratories (UK) в 90-х годах прошлого века, или ИФА на специфические иммуноглобулины класса G (IgG) – в английской транскрипции ELISA IgG. Маркером в данном тесте является концентрация сывороточных специфических IgG к конкретному пАГ, измеряемая методом иммуноферментного анализа (ИФА). Впоследствии, многие известные лаборатории мира, вывели на рынок аналогичный тест, но уже под своим именем: Biomerica, Us Biotek, Genova Diagnostic, Meta Metrics, White Plane, Everly Well, Pinner test (США), ImmuPro, Dr. Fooke, R-Biopharm (Германия); Инвитро, Иммунохелс, Вектор Бест, Иммунотек, G-тест, Иммуновет (РФ). Что именно предлагается на рынках можно представить по характеру рекламы: IgG Food Intolerance Test (IgG тест на пищевую непереносимость), IgG Food Allergy Test (IgG тест на пищевую аллергию), IgG Food Sensitivity Test (IgG тест на чувствительность к пище). Заметим, что речь идет об одном и том же тесте ИФА на IgG к пищевым антигенам. При одинаковом маркере, различие только в наборе пАГ на тест-системе и методе обработки данных.

Параллельно с появлением отечественных и зарубежных научных исследований, посвященным нахождению корреляций между результатами теста ИФА на IgG к пАГ и различными хроническими заболеваниями и коррекции состояния пациентов путем изменения рациона питания на основе элиминационных диет, построенных по результатам тестирования [1–11], появились критические научные и полунанучные статьи [12–18], а также негативные решения зарубежных аллергологических и иммунологических ассоциаций [19-24] о неприменимости теста ИФА на IgG к пАГ для диагностики пищевой аллергии. Из последних статей на русском языке (Мунблит Д.Б., Корсунский И.А. «Определение специфических IgG-антител к пищевым продуктам в диагностике пищевой аллергии: миф или реальность?», Русский медицинский журнал, №18, 2016. Стр. 1206-1209; Несмиянов П. «Заработок на пищевой аллергии» – http://immunology.one/longread/no-longreadcat/food_allergy_testing/).

Поэтому в своем научном расследовании мы ставим на рассмотрение 2 вопроса:

1. Что же в реальности диагностируют различные тесты ИФА на IgG к ПАГ с различными торговыми и полунучными названиями?
2. Существует ли критерий для корректного построения элиминационных диет на основе данных теста ИФА на IgG к ПАГ и чем отличается используемая нами «методика Immunohealth™» от всех остальных тестов?

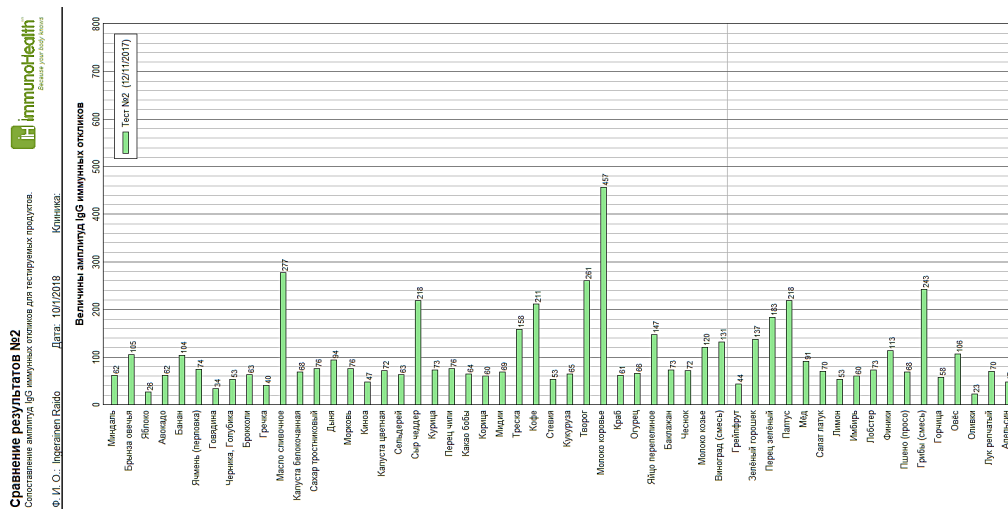
Задача данного научного расследования – дать врачам и всем заинтересованным читателям физически корректный и грамотный ответ.

Физическая модель ИФА на специфические IgG к ПАГ.

В тесте ИФА на IgG к антигенам из пищевых продуктов последние наносятся на лунки иммунологических плашек ячейки тест-системы для ИФА. В каждую ячейку добавляют равное количество сыворотки крови пациента. В результате взаимодействия специфических сывороточных антител иммунной системы (ИС) с каждым ПАГ в образцах сыворотки крови получают порядка 100 иммунных откликов или 100 (для нашего случая) различных величин концентрации Cn(sIgG) специфических IgG. Таким образом, для решения задачи адаптации конкретного индивидуума к пищевой среде проводится эксперимент с его иммунной системой путем смешивания сыворотки крови со статистически представительной выборкой ПАГ. Результат подобного тестирования представляет собой 100 значений величин концентраций Cn(sIgG), $1 \leq n \leq N$, где $N=100$ – общее число тестируемых ПАГ. Как правило, результат тестирования представляется графически в координатах «продукт-амплитуда маркера», Рис 1. Более того, в данной постановке эксперимента совершенно безразлично диагностируем ли мы здорового человека или больного аллергией или иным заболеванием. В том или другом случае, результаты теста ИФА на IgG к ПАГ показывают как иммунная система каждого человека взаимодействует с тестируемым набором пищевых антигенов. Т.е. амплитуду IgG иммунных реакций ИС на каждый антиген, что и представлено на Рис 1.

На этом лабораторный эксперимент по исследованию взаимодействия ПАГ с ИС закончен.

Рис 1. По оси X – набор ПАГ, по оси Y – величина концентрации специфических антител (амплитуда маркера).



Совершенно очевидно, что ИФА на IgG – диагностический тест, в ходе которого диагностируются процессы взаимодействия специфических иммуноглобулинов (sIgG) с представительной выборкой ПАГ.

Для описываемого метода ИФА на IgG к ПАГ, как метода диагностики иммунных реакций «антиген-антитело» (ПАГ-sIgG), характерны следующие оценки:

- чувствительность 10^{-9} – 10^{-12} моль (вплоть до 10^{-21} моль в образце);
- специфичность – порядка 100% (IgG);
- относительная погрешность измерения единичного значения величины концентрации Cn(sIgG) мкг/мл – порядка 3.0-5.0%.

Отметим, что медицинские определения «чувствительности S1» и «специфичности-S2», к тесту ИФА на IgG к ПАГ, как методу диагностики иммунных реакций «антиген-антитело» (ПАГ-sIgG), **абсолютно неприменимы**.

Вывод: никакого отношения эксперимент ИФА на IgG к ПАГ к диагностике «пищевой аллергии» не имеет и в этом отношении авторы солидарны с многочисленными критиками.

Представьте себе мысленно физический эксперимент из школьного курса физики, аналогичный тому, что мы видим в случае ИФА на IgG к ПАГ. Организм – «черный ящик» и мы по косвенным данным (однотипным откликам) должны что-то сказать о состоянии данного «ящика». Предположим, у Вас есть 100 одинаковых по размеру, но из различного материала шаров и Вы решили на расстоянии протестировать этими шарами стену дома, материал и форма которой Вам неизвестны (Рис 2).

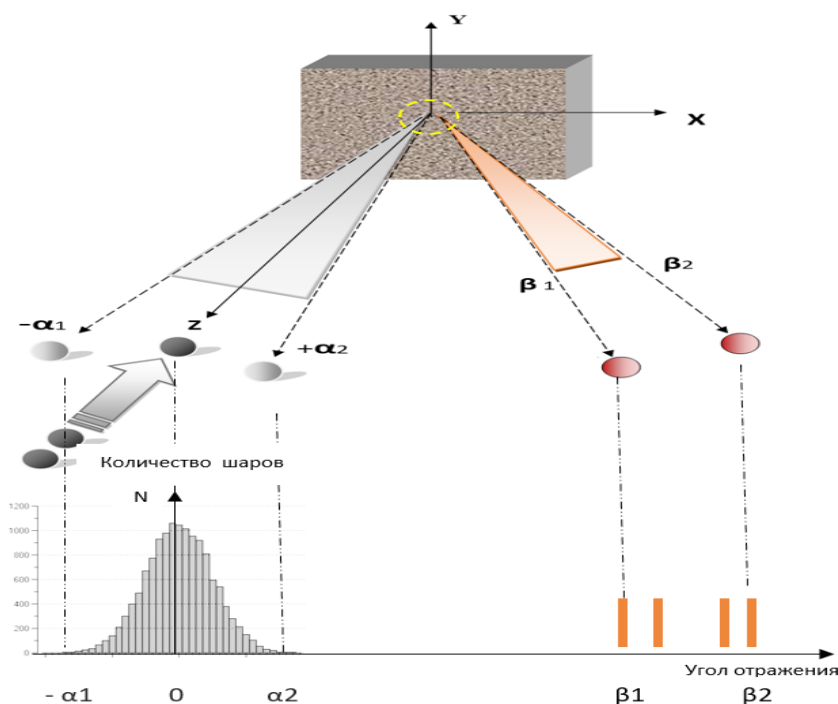


Рис 2. Эксперимент по отражению шаров от объекта (стенки).

Вы бросаете перпендикулярно к стенке в локальную область один за другим все шары, они отскакивают от стены под разными углами и на разные расстояния, и на этом эксперимент по взаимодействию шаров со стенкой завершен. Дальнейшие ваши действия уже определяются задачей, поставленной вами перед началом эксперимента. Вас могут интересовать углы отскока, или распределение количества шаров по углам отражения, или длина отскока от стенки в зависимости от материала шаров и т.д. Эти задачи решаются методами, не имеющими отношения к самому эксперименту, только к набору данных по результатам эксперимента.

Простым экспериментом по отражению шаров от стенки мы можем дистанционно получить ряд важных результатов. Например: если шары отскакивают симметрично относительно угла 0 (ось Z) в плоскости наблюдения XZ, а распределение количества шаров по углу отражения в диапазоне углов $-\alpha_1 - +\alpha_1$ является нормальным, то стенка изотропна по углам отражения по оси X в плоскости XZ. Из распределения видно, что дисперсия разброса невелика – значит размер шаров значительно больше размера неровностей поверхности. Если небольшой процент шаров отразился в область углов $\beta_1 - \beta_2$ (Рис 2), то значит в области имеются локальные нарушения структуры поверхности, вызывающее аномальное отражение. Как видите, из простого эксперимента (теста) можно получить огромное количество информации об исследуемом объекте путем взаимодействия ваших зондов с объектом. Надо только корректно поставить цель вашего теста. Точно так же, проделав эксперимент по взаимодействию различных ПАГ (зонды) с иммунной системой (исследуемый объект), мы должны осознавать и корректно определить конечную цель подобного тестирования и выбрать методику обработки данных, которая позволяет получить необходимый результат.

Типичной ошибкой критиков теста ИФА на IgG к ПАГ является объединение самой процедуры ИФА на IgG к ПАГ с методикой обработки результатов, которая определяется конечной целью эксперимента и является сторонней задачей подобного тестирования.

Вывод: Определение пищевой аллергии методом ИФА на IgG к ПАГ является некорректно поставленной задачей тестирования.

Цель теста ИФА на IgG к ПАГ.

С точки зрения прикладных задач диетологии, конечным результатом теста ИФА на IgG к ПАГ, является не весь набор из 100 значений величин концентраций C_n (sIgG), найденных экспериментально (Рис 1), а только некоторая его часть, которая образована ПАГ-антагонистами (ПАГ-А), вызывающими патологические реакции ИС, потенциально приводящие к ситуации «гиперчувствительности Тип III» организма индивидуума. Таким образом: основной задачей и конечной целью тестирования реакций «ПАГ-sIgG» на основе теста ИФА на IgG к ПАГ является **исключительно идентификация персонифицированных патологических иммунокомплексных реакций и соответствующих ПАГ-А, инициирующих данные реакции.** Именно на исключении из рациона пациента ПАГ-А, найденных по результатам теста и основывается персонифицированная элиминационная диета: (Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. *Новый методологический подход к созданию персонифицированной элиминационной диеты при пищевой непереносимости, обусловленной иммунопатологическими реакциями III типа.* Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4, с. 60–67). Встает закономерный вопрос: **а как идентифицировать именно патологические реакции по результатам многокомпонентного теста ИФА на IgG к ПАГ?** (многокомпонентность вызывается тем фактором, что мы проводим единичный ИФА на IgG в каждой n-й ячейке ($1 \leq n \leq N$, где N – количество тестируемых ПАГ) иммунологической панели. В дальнейшем мы будем использовать более краткую запись многокомпонентного теста ИФА на IgG к ПАГ в виде (ELISA IgG)_n.

В аллергологии вопрос идентификации патологических иммунных реакций, опосредованных иммуноглобулинами класса E (IgE), приводящих к «гиперчувствительности Тип I» (аллергические реакции), решается путем экспериментального определения «референтных интервалов» и соответствующих критериев «норма-патология» («*cut-off criterion*»), статистически достоверно связанных с наблюдаемой клинической картиной. При этом, основой идентификации реакций «гиперчувствительности Тип I» и инициирующих АГ по результатам теста ИФА на IgE (ELISA IgE)n, является только величина титра, или величина концентрации специфических иммуноглобулинов класса E (IgE) к определенному аллергену (в том числе ПАГ).

В отличие от аллергических реакций, опосредованных иммуноглобулинами класса E (IgE), для иммунокомплексных реакций «ПАГ-sIgG», корректное введение «референтных интервалов» и критериев «норма-патология» (в «аллергологическом смысле») принципиально невозможно, поскольку не известны значения концентраций специфических антител класса G к ПАГ, при превышении которых наступает клиническая (патологическая) реакция на данный ПАГ. Известны только «референтные интервалы» для концентраций общего IgG в крови (стандарт ВОЗ – WHO 67/69).

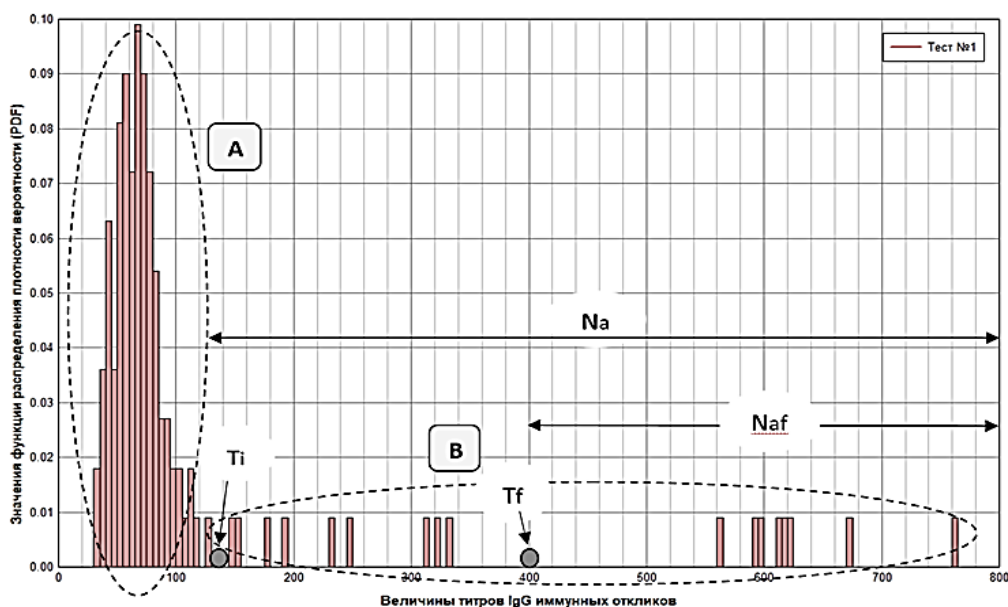
Несмотря на принципиальные отличия в биохимических свойствах иммуноглобулинов класса E и G, для идентификации патологических иммунокомплексных реакций «ПАГ-sIgG», каждая лаборатория, по образу и подобию с анализом на иммуноглобулины класса E, вводит свои собственные искусственные референтные интервалы, исходя из принятых значений калибраторов, определяющих диапазон величин титров IgG. Критерий «норма-патология», как правило, фиксируется на уровне половины диапазона измерений и является фиксированной величиной для всех тестов. Таким образом, протокол обработки данных теста ИФА на IgG к ПАГ формально приводится в соответствие с протоколом, принятым в аллергологии для обработки результатов теста ИФА на IgE к ПАГ. Именно этот подход использует большинство ведущих лабораторий мира: York-Nutrition, ImmuPro, Dr. Fooke, Biomerica, US Biotek, Genova Diagnostic, Meta Merix, Pinner и др. Аналогичный подход используется и в тестах ALCAT, NuTron, Cito.

С нашей точки зрения, подобный искусственный «аллергологический» подход является физически некорректным и приводит к существенным ошибкам в идентификации патологических иммунокомплексных реакций.

Так существует ли критерий для корректного построения элиминационных диет на основе данных многокомпонентного теста (ИФА на IgG)* к ПАГ и чем отличается используемая нами «методика Immunohealth™» от всех остальных тестов ?

В разработанном нами подходе (методика Immunohealth™), идентификация патологических иммунокомплексных реакций «ПАГ-sIgG» по результатам теста (ELISA IgG) n к ПАГ, проводится на основе информации о структуре функции плотности распределения вероятности – ФПРВ (*Probability Density Function*), регистрируемых в эксперименте титров $C_n(sIgG)$, в диапазоне шкалы измерений (Рис 3).

Рис 3. Вид ФПРВ для i-го теста (ELISA IgG)_{ni}. T_i – критерий «норма-аномалия». T_f – условный критерий «норма-патология», принятый в лабораторной практике. N_a – количество аномальных реакций, регистрируемых согласно критерию «норма-аномалия», N_{af} – количество аномальных реакций, регистрируемых согласно условному критерию «норма-патология».



Существование двойной структуры (A) и (B) в ФРПВ титров $C_n(sIgG)$, обусловленной различиями в «иммунологической толерантности» ИС к тестируемым ПАГ (Рис 2), позволяет ввести **персонализированный критерий «норма-аномалия»**, в виде значения величины титра $Ti(sIgG)$, задающего границу раздела между структурой (A) и структурой (B) в ФРПВ титров для i -го теста (ELISA IgG) $_i$. Разработанный и предлагаемый критерий «**норма-аномалия**» корректен с математической и физической точек зрения и не нуждается в введении искусственных «референтных» значений, используемых в современной практике тестирования. Критерий «**норма-аномалия**» строго индивидуален, поскольку строго индивидуален набор патологических иммунокомплексных реакций (структура B, Рис 3) к ПАГ у каждого человека, больного или здорового. Персонализированный критерий «**норма-аномалия**», в отличие от принятого в аллергологии критерия «норма-патология», не имеет никакой связи с реальными или потенциальными клиническими проявлениями.

Можно резюмировать, что тест (ELISA IgG) $_n$ к ПАГ является диагностическим тестом, позволяющим на основе «методики Immunohealth™» решить основную задачу «иммунодиетологии»-идентификацию патологических иммунокомплексных реакций «ПАГ- $sIgG$ », потенциально вызывающих состояние «гиперчувствительности Тип III». В отличие от аллергологии, формально имеющей дело только с больными людьми - аллергиками, тест (ELISA IgG) $_n$ к ПАГ в сочетании с «методикой Immunohealth™» применим также к совершенно здоровым людям, при этом результаты тестирования имеют превентивный характер, позволяя здоровому человеку исключать из своего рациона продукты питания, вызывающие патологические реакции его ИС до наступления ситуации «гиперчувствительности», потенциально ведущей к заболеваниям самого организма.

В «методике Immunohealth™» величина персонализированного критерия «**норма-аномалия**», с заданной точностью определяется программным путем на основе статистического анализа экспериментальных данных многокомпонентного теста (ELISA IgG) $_n$ к ПАГ по разработанным алгоритмам программой **Immunohealth™ IT**. Базовым требованием нахождения корректного значения величины критерия «норма-аномалия», является наличие статистически представительного набора значений титров $C_n(sIgG)$, т.е. необходимо и достаточно, чтобы величина объема выборки N тестируемых ПАГ, приближенно удовлетворяла соотношению $N \geq 80$.

Погрешность теста (ELISA IgG) $_n$, как правило определяют величиной погрешности измерения амплитуды одного иммунного отклика (Рис 1), т. е. единичного значения концентрации специфических иммуноглобулинов – $C_n(sIgG)$. В реальности, величина погрешности теста определяется не только и не столько погрешностью измерения одного иммуно-

го отклика, а в основном, погрешностью определения числа идентифицируемых патологических иммунокомплексных реакций и соответствующих пАГ. А погрешность в определении числа пАГ-А всецело определяется значением величины титра, корректно разделяющего структуры А и В в ФРПВ (Рис 3). При фиксированном значении титра Tf, принятом в большинстве лабораторий мира на уровне половины значений шкалы измерения (Рис. 3), относительная погрешность в определении числа пАГ-А находится в пределах от 60% до 100%. Использование же персонифицированного критерия «**норма-аномалия**», определяемого по «методике Immunohealth™», гарантирует минимальную погрешность в определении количества пАГ-А и приводит к идентификации «кластеров» интолерантности ИС к пАГ, объединенных определенным антигенным «средством». Таким образом, «методика Immunohealth™» позволяет не только диагностировать иммунокомплексные реакции у здоровых и больных людей, но и находить с минимальной погрешностью число пАГ-А, инициирующих патологические иммунокомплексные реакции.

Предлагаемый подход был проверен в течение более чем 15 лет на выборке более 30000 пациентов из разных популяций (США, ЕС, РФ) и на тест-системах для теста (ELISA IgG)n различных производителей. Врачи, использующие «методику Immunohealth™», в своей практике, отмечают устойчивый положительный клинический эффект с контролем показателей системного воспаления (СОЭ, СРБ, ИЛ6, ИЛ1, ТНФ альфа и т.д.). Патогенетически этот эффект выражается в снижении нагрузки на эффекторные иммунные реакции, направленные на элиминацию причинных пищевых АГ, что достигается соблюдением персонифицированной элиминационной диеты, построенной с использованием предложенного критерия «**норма-аномалия**».

Предложенная методика дает специалистам разных профилей инструмент, позволяющий использовать персонифицированную идентификацию и элиминацию причинных пАГ для лечения и профилактики неинфекционных хронических заболеваний. Это особо важно для пациентов с признаками системного воспаления, патогенеза многих неинфекционных заболеваний, таких как метаболический синдром, профилактика ожирения, современные интестинально-энтеропатические расстройства и аутовоспалительные синдромы. Одновременно методика позволяет определять статус ИС и степень пищевой адаптации по отношению к пищевым антигенам окружающей пищевой среды у здоровых людей.

Выводы научного исследования:

1. Корректно выполненный многокомпонентный иммуноферментный анализ (ELISA IgG)n, на специфические к пищевым антигенам иммуноглобулины класса G (IgG), предельно точно показывает концентрацию специфических антител, которая является отражением картины взаимодействия иммунной системы человека (здорового или больного) для каждого n –го пищевого антигена из представительной выборки из N тестируемых антигенов.
2. В «методике Immunohealth™» многокомпонентный иммуноферментный анализ (ELISA IgG)n на специфические к пищевым антигенам IgG, используется для создания индивидуальной адаптационной диеты на основе математически обоснованного критерия «норма-аномалия». Это область диетологии, а более конкретно – **иммунодиетологии**. Следовательно тест (ELISA IgG)n и «методика Immunohealth™» не имеют никакого отношения к диагностике «пищевой аллергии».
3. Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что новое направление **ИММУНОДИЕТОЛОГИЯ™**, базирующееся на корректно используемом многокомпонентном тесте (ELISA IgG)n к пАГ является перспективным направлением современной диетологии, в котором физически корректно учитываются индивидуальные реакции иммунной системы организма на представительную выборку пАГ.

Литература

1. Черевко Н.А., Скирневская А.В., Розенштейн М.Ю., Новиков П.С., Муравейник О.А., Денисов А.А. «Особенности специфической гиперчувствительности к пищевым антигенам молочного и злакового кластеров у детей с расстройством аутистического спектра» // Бюллетень сибирской медицины, 2018, том 17, № 1, стр.159-166.
2. Novikov P.S., Cherevko N.A., Skirnevskaja A.V., Kondakov S.E., Rosenshtein M.J., Rosenshtein A.Z., Rezapov B.R., Muraveinik O.A. «The Role of IK-17 in the Development of Food Hypersensitivity and Metabolic Disturbances.» // Proceedings «Allergy, Asthma, COPD, Immunophysiology & Immunorehabilitation: Innovative Technologies». Volume 10-2018, p. 309-314. XXV World Congress on Rehabilitation in Medicine and Immunorehabilitation. Barcelona, Spain, April 20-23, 2018.
3. Новиков П.С., Черевко Н.А., Кондаков С.Э., Розенштейн А.З., Розенштейн М.Ю. «Специфическая гиперчувствительность к пищевым антигенам-триггер развития анемии и гипотиреоза». // Российский Иммунологический Журнал, 2017, том 11 (20), № 4, стр. 740-742.
4. Новиков П.С., Черевко Н.А., Кондаков С.Э., Резапов Б.Р., Розенштейн А.З., Розенштейн М.Ю., Новицкий В.В. «Гиперчувствительность к пищевым антигенам как предиктор развития метаболического синдрома». // Цитокины и воспаление, 2016, том 15, № 3-4, стр. 280-284.
5. Cherevko N., Novikov P., Kondakov S., Rozenshteyn A., Rozenshteyn M., Rezapov B. «Influence of immunological tolerance to food antigens for the development of metabolic syndrome». // The V European Congress of Preventive, Regenerative and Anti-Aging Medicine, 8-10 Sept 2016, St.-Petersburg, Russia. Book of Abstracts, p. 29-31.
6. Розенштейн М.Ю., Розенштейн А.З., Кондаков С.Э., Черевко Н.А. Новый методологический подход к созданию персонифицированной элиминационной диеты при пищевой непереносимости, обусловленной иммунопатологическими реакциями III типа. // Бюллетень сибирской медицины, 2015, том 14, № 4, с. 60–67.
7. Karakuła-Juchnowicz, Hanna et.al, « The role of IgG hypersensitivity in the pathogenesis and therapy of depressive disorders». // Nutritional Neuroscience Vol 20, 2017 – Iss.2 pp.110-118
8. Zeng Q, Dong S-Y, Wu L-X, Li H, Sun Z-J, et al. «Variable Food-Specific IgG Antibody Levels in Healthy and Symptomatic Chinese Adults». // PLoS ONE, 2013.8 (1): e53612. doi: 10.1371/journal.pone.0053612.
9. Hong Guo, Tao Jiang, Jinliang Wang et.al. «The Value of Eliminating Foods According to Food-Specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea». //Journal of International Medical Research, 2012, 40: pp.204-210.
10. Pelsser LM et al. «Effects of a restricted elimination diet on the behavior of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomized controlled trial. //Lancet, 2011; 377: 494-503.
11. Bentz S, et al. «Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study», //Digestion. 2010;81:252-64.
12. Kelso J.M, «Unproven Diagnostic Tests for Adverse Reactions to Foods». // J. Allergy Clin. Immunol.Pract., Vol. 6, No 2, pp.362-365
13. Jacek Gocki, Zbigniew Bartuzi. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy. // Adv. Dermatol. Allergol., 2016; XXXIII (4): pp.253–256

14. Shaw W. «Clinical Usefulness of IgG Food Allergy Testing». // *Mental Disorders*, 2015, Nov.16.
15. Bielory L. TA. Unconventional theories and unproven methods in allergy. //«Middleton's allergy: principles and practice». In: Adkinson F. Jr B.B., Busse W., editor. 8 ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2013. pp. 1616–1630.
16. Mullin GE, et al. Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly. // *Nutr Clin Pract*. 2010 Apr;25(2): pp.192-198.
17. Hunter JO. Food elimination in IBS: the case for IgG testing remains doubtful. // *Gut*. 2005 Aug;54(8):p.1203.
18. Stapel S.O et al; EAACI Task Force. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. // *Allergy*. 2008 Jul; 63(7): pp.793-796.
19. Statement of the AAAAI Work Group Report: Current Approach to the Diagnosis and Management of Adverse Reactions to Foods, October 2003. // <http://www.aaaai.org/ask-the-expert/usefulness-of-measurements-of-IgG-antibody.aspx> (Accessed October 27,2013).
20. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) Practice Paper, // Current approach to the diagnosis and management of adverse reactions to foods.
21. European Academy of Allergy and Clinical Immunology.
22. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA).
23. Department of Pediatrics, National University Hospital, Singapore, Diagnostic tests for food allergy.
24. UK House of Lords Science and Technology—Sixth Report on Allergy

Все права на данную публикацию принадлежат ООО «Имунохелс Рус».
Использование данной публикации полностью или частично,
а также ее цитирование возможно только с разрешения руководства
компании ООО «Имунохелс Рус» с обязательной ссылкой
на правообладателя интеллектуальной собственности.